14.

(Separatabdruck a. d. Verhandl. d. deutschen Gesellsch. f. Gynäkologie 1895.)

Herr von Rosthorn (Prag):

Über primäres medullares Carcinoma tubae.

(Mit Demonstration.)

Ich möchte Ihnen über einen klinisch und anatomisch gut beobachteten Fall von primärem Eileiterkrebs berichten, der mit Rücksicht auf Diagnose, Verlauf und anatomischen Befund manches Bemerkenswerthe enthält.

Da die Litteratur nur eine geringe Zahl eingehender Berichte über derartige Erkrankungsformen besitzt, erlaube ich mir zunächst die Geschichte des Falles in etwas weitläufigerer Form, als dies an diesem Orte zu geschehen pflegt, mitzutheilen.

Die seit 6 Jahren in der Menopause befindliche 59 Jahre alte Frau stellte sich mir im Juni 1894 in meiner Sprechstunde mit Klagen über hartnäckigen Ausfluss vor, der in letzterer Zeit eitrig und ätzend wurde und die Patientin daher sehr belästigte. Derselbe hatte schon seit Ende April ohne besondere Veranlas-

sung eingesetzt, war anfangs dünnflüssig, erst später eitrig und wechselte dem Quantum und der Qualität nach sehr.

Bei Untersuchung mit dem Spiegel fand ich thatsächlich eine eitrige Sekretion aus dem Muttermunde des bereits senil atrophischen Uterus, bezog dieselbe jedoch auf einen leicht nachweisbaren cystischen Tumor der rechten Adnexe. Schon damals war mir eine leichte Anschwellung der beiderseitigen Leistendrüsen und das Vorhandensein einer taubeneigroßen Cyste der Bartholini'schen Drüse aufgefallen. Das in der Sprechstunde so flüchtig gewonnene Bild ließ mich die Annahme machen, dass es sich um einen Fall von chronischer Gonorrhoe handle, wie solche ja auch im vorgeschrittenen Alter beobachtet wurden. Ich dachte der Kranken am besten dadurch radikal helfen zu können, wenn ich ihr die Entfernung der veränderten Gebärmutteranhänge empfahl, welchen Rath sie sofort annahm, so dass ich wenige Tage darauf die Totalexstirpation des Uterus sammt Entfernung der rechten Adnexe ausführen konnte. Die Operation gestaltete sich glatt, nur mussten wegen der engen Scheide beiderseits tiefe Scheidendammeinschnitte gemacht werden, um die entsprechende Zugänglichkeit zu gewinnen. Ich benutzte die Gelegenheit, auch die Bartholini'sche Cyste zu entfernen; der Inhalt derselben war serös-eitrig und, wie die später durchgeführte bakteriologische Untersuchung ergab, steril. Die linken nicht wesentlich veränderten Adnexe waren adhärent, so dass ich, um schnell fertig zu werden, dieselben zurückließ. Die Heilung ging trotz des allgemeinen Schwächezustandes gut von Statten, die Kranke konnte nach 3 Wochen die Heilanstalt hergestellt verlassen.

Unterdessen war die mikroskopische Untersuchung der Eileiterwand ausgeführt und festgestellt worden, dass es sich um einen Fall von Tubencarcinom handle.

Es musste mit Rücksicht auf diesen prognostisch ungünstigen Befund zunächst bedauert werden, dass man es versäumt hatte, die geschwellten, wenn auch nicht indurirten Drüsen mit zu entfernen. Der Verdacht einer carcinomatösen Metastase lag ja nahe. Ich hatte die Exstirpation unterlassen, da ich die Schwellung für eine solche entzündlicher Art halten musste — die Untersuchung der

exstirpirten Theile war ja erst später ausgeführt worden — und erhoffen konnte, dass dieselbe nach Entfernung des eigentlichen Eiterherdes zurückgehen werde. Trotzdem entließ ich die äußerst ängstliche Kranke, die von einem neuerlichen Eingriff begreiflicherweise nichts wissen wollte, mit der Weisung, sich durch einen kurzen Landaufenthalt zu kräftigen, den geschwellten Leistendrüsen sorgfältige Beachtung angedeihen zu lassen und bei der geringsten Veränderung derselben sich unverzüglich wieder vorzustellen.

Im Oktober desselben Jahres wurde ich zu der Kranken gerufen. Die Drüsenschwellung hatte nicht auffällig zugenommen, doch bestand am Unterschenkel eine Venenentzündung leichten Grades, welche nach entsprechender Behandlung rasch zurückging. Das Allgemeinbefinden war ein auffallenderweise verhältnismäßig gutes.

Erst gegen Ende des Jahres trat plötzlich eine wesentliche Verschlimmerung des Allgemeinzustandes bei gleichzeitig rasch einsetzendem Wachsthum der Drüsen ein. Letztere fühlten sich nun auch viel härter an und waren in kurzer Zeit zu den bekannten harten Packeten verbacken und an die Unterlage fixirt.

Auf dringenden Wunsch der Patientin entschloss ich mich trotz der geringen Hoffnung auf definitive Heilung und trotz des bereits eingetretenen Kräfteverfalles zur Entfernung der Drüsen. Dieselbe wurde am 23. Januar 1895 unter beträchtlichen Schwierigkeiten durchgeführt; diese waren dadurch bedingt, dass die am tiefsten gelagerten Drüsen mit der Gefäßscheide bis in die Lacuna vasorum hinauf innig zusammenhingen. Die hierdurch gesetzten großen Wunden zeigten wenig Heilungstrieb. Die schon bestehenden Ödeme an den unteren Extremitäten nahmen zu. Bei leichter Temperatursteigerung und rasch sich ausbreitendem Decubitus siechte die Kranke langsam dahin und wurde nach mehrtägiger Somnolenz auch von den in letzter Zeit auftretenden, heftigeren Schmerzen durch den Tod, 14 Tage nach der Operation, befreit.

Die exstirpirten Theile zeigten folgendes makroskopische Verhalten:

1. Uterus: allgemeine gleichmäßig senile Atrophie; Gesammtlänge vom Fundus bis zum Orificium extern. kaum 7 cm; Länge des Cavum uteri 6 cm, wovon nur 2 cm auf den Cervicalkanal entfielen. Stärkste Wanddicke im Körper 15 mm; Muttermund narbig verzogen, eng; Muttermundslippen derb, kurz; Isthmus uteri langgezogen; Schleimhaut nicht verändert.

2. Das rechte Ovarium ist umgewandelt in eine hühnereigroße Cyste mit dünner fibröser Wandung. Inhalt eitriges Serum. Form der Cyste vollkommen rund. Geringfügige Adhäsionen an der Oberfläche.

3. Rechte Tube: Uterinende zeigefingerdick: Eileiterlichtung unregelmäßig gestaltet, stellenweise querschlitzartig; die Schleimhaut geschwellt. Circa 3½ cm von der uterinen Abbindungsstelle Ausweitung der Lichtung bei starker Verdünnung der fibromuskulären Wandschichte; der ampulläre Theil atretisch, wurstförmig aufgetrieben, die Innenfläche zerfallen[1], nekrotisch, die Höhle von markigen, bröckeligen, zum Theil eitrigen Massen ausgefüllt. Gesammtlänge etwas über 5 cm. Erst nach Entfernung des Inhaltes der vermeintlichen Pyosalpinx erschien die Wand dicht besetzt mit weichen zerklüfteten Gebilden, die von vorn herein schon makroskopisch als Neoplasma aufgefasst werden mussten und im Allgemeinen papillomatösen Charakter zeigten.

Histologischer Befund der exstirpirten Theile:

1. Endometrium: Eine kleine polypöse Excrescenz desselben, welche als Metastase aufgefasst werden konnte, zeigt die typische Struktur eines Schleimpolypen mit ektatischen Drüsenräumen. Nirgends Neubildung. Die histologische Struktur der übrigen Schleimhaut entsprechend der eines Uterus, welcher in Folge der Menopause atrophirt ist.

2. Ovariencyste: Fibröse Wandung; in einer verdickten Partie derselben, die auch wegen Verdachtes einer Metastase genauer untersucht wurde, Einlagerung von größeren Zellen, welche ihrem Charakter nach als Luteinzellen aufgefasst werden mussten, so dass die Cyste als Corpus luteum-Cyste zu deuten ist. Nirgends in der Cystenwand Aftermasse nachweisbar.

3. Der verdickte uterine Abschnitt des rechten Eileiters zeigt dasjenige Bild, welches allgemein als das für Salpingitis interstitialis et follicularis charakteristische gilt.

In den äußeren zwei Drittheilen des Eileiters ist die Muskelschichte atrophirt und an Stelle der Schleimhaut mit ihren reichen Faltenbildungen die Neubildung getreten. Der Bau derselben ist nicht an allen Stellen gleich. Partienweise findet sich das typische Bild des alveolaren Krebses. Die Alveolen verschieden an Form und Größe, die Grenzen derselben scharf, die Zellen klein. Zwischen den Alveolen Bindegewebsbalken, welche an ihrer Basis breit, gegen das Lumen der Tube zu schmäler werden und sich mehrfach verzweigen, so dass schon durch die Anordnung des bindegewebigen Stromas ein gewisser papillärer Bau erhalten ist. In einzelnen der Krebszellnester findet sich nun eine Anordnung der Epithelien und das Verhältnis dieser zum Bindegewebe wie bei gewissen papillären Adenomen des Eierstockes.

Ganz eigenthümlich gestaltet sich der Aufbau in dem kleinen Knoten, welcher sich in der Schleimhaut des linken, des zurückgelassenen Eileiters vorfand, der nur als regionäre Metastase aufgefasst werden kann. — Die daselbst vorfindliche Erhabenheit ist zum großen Theil bindegewebiger Natur. In dieses Stroma eingelagert zahllose kleine Alveolen, welche von aneinander gedrängten Epithelzellen ausgefüllt sind. Dabei finden sich kleine Hohlräume, in denen neben den Zellen auch geronnene Lymphe sich vorfindet; die erhabenen Stellen ähneln in ihrer Form ganz jenen derben Excrescenzen an der Innenfläche von Ovariencysten; sie sind plump, abgerundet, gestielt. Die Oberfläche ist epithellos.

Die von Herrn Prof. Chiari mit großer Sorgfalt durchgeführte Obduktion bestätigte unsere Annahme, dass es sich in diesem Falle um primären Eileiterkrebs und sekundäre krebsige Erkrankung der iliacalen und inguinalen Lymphdrüsen handelte. Nur wurde durch die Obduktion weiter gezeigt, dass in der zurückgelassenen linken Tube auch ein ungefähr linsengroßer Krebsherd saß und die Lymphdrüsen-Metastase eine ganz enorme

Ausdehnung gewonnen hatte, indem die ganzen retroperitonealen Drüsen afficirt erschienen. Auch in der durch die Exstirpation bedingten Narbe des oberen Scheidenendes hatte sich ein kleiner metastatischer Herd etablirt.

Die anatomische Diagnose lautete: Carcinoma recidivum in vulnere post exstirpationem uteri et adnex. dext. per vaginam, progrediens ad tubam sin.—Carcinoma secund. glandularum lymphat. inguinal. int. et ext. et retroperitoneal. cum compressione venae cavae inf. et v. iliacae commun. et extern. lateris utriusque cum thrombosi parietali venae iliac. ext. sin.—Hydrops extremitat. inf.—Marasmus universal. Bronchitis catarrhalis. Morbus Brightii chron. grad. lev.

Aus dem detailirten Berichte, welchen mir Herr Prof. Chiari freundlichst zur Verfügung gestellt hat, möchte ich Folgendes herausheben:

»Die Scheide schlaff, glatt, weit. Am oberen Ende derselben, da wo die Narbe von der Exstirpation sitzt, medullare, zerfließende, grauröthliche Aftermasse. Der Uterus und die rechten Adnexe fehlen. Die linke Tube und das linke Ovarium durch Bindegewebsstränge eingehüllt und unter einander verwachsen. Die Aftermasse aus dem Fornix vaginae in die linke Tube vordringend. Das Uterinende der Tube geschlossen, das Abdominalende derselben offen. Die Lymphdrüsen im kleinen Becken und um die großen Gefäße längs der Wirbelsäule bis in die Höhe des Zwerchfelles sämmtlich stark vergrößert, von einer grauröthlichen Aftermasse eingenommen. Die Vena cava inf., die Venae iliacae commun. et ext. von diesen Lymphdrüsen dicht umschlossen, ihre Wand vielfach hügelartig nach innen vorgedrängt und das Lumen dadurch verengert. In diesen Venen überall nur flüssiges oder postmortal geronnenes Blut, nur in der V. iliac. sin. dünne, der Venenwand fester anhaftende, flache, derbe Thrombosen.«

Es ist demnach unzweifelhaft festgestellt, dass es sich um einen primären Eileiterkrebs gehandelt habe, welcher in der zweiten, bei der Operation zurückgelassenen Tube, in der Narbe der ursprünglich gesetzten Wunde

und endlich in sämmtlichen retroperitonealen und inguinalen Lymphdrüsen Metastasen gesetzt hat. Es ist dieser Fall um so weniger anzuzweifeln, als der ursprünglich klinischen Beobachtung eine sorgfältige anatomische Untersuchung in der Leiche gefolgt ist. Der Fall ist auch in so fern werthvoll, als krebsige Entartung des Eierstockes nicht vorliegt, so dass der Gedanke an ein primäres Carcinoma ovarii kleinerer Dimension mit Übergreifen auf die benachbarte Tube sicher ausgeschlossen werden kann. Für eine Reihe von Fällen aus der Litteratur lässt sich diese Annahme nicht mit gleicher apodiktischer Sicherheit zurückweisen.

Übereinstimmend mit den Beobachtungen Anderer fanden sich folgende Momente hervorhebenswerth: 1) die Kranke befand sich bereits in der Menopause; 2) seit längerer Zeit bestand ein eitriger Ausfluss, welcher, da keine Veränderungen im Endometrium vorlagen, die Tube aber mit Eiter gefüllt war, als von dieser stammend angesehen werden musste; 3) außer diesem Ausfluss wurde nur in der letzten Zeit vor der Operation über ausstrahlende Schmerzen in der Regio iliaca geklagt; 4) Sitz, Gestalt, Konsistenz der Geschwulst, sowie der profluirende Charakter derselben musste bei Berücksichtigung des Umstandes, dass eine Bartholini'sche Cyste und geschwellte Leistendrüsen vorlagen, dazu führen, die Diagnose Pyosalpinx zu stellen, wie dies ja auch von anderer Seite in ähnlichen Fällen geschehen ist. Allerdings waren die linken Adnexe in diesem Falle ursprünglich frei. 5) Auch hier fanden sich Residuen von abgelaufener Pelveoperitonitis. 6) Ausgang des Neoplasmas ist die Schleimhaut des Eileiters, Sitz desselben die äußere Hälfte der Tube. Auffallend ist im Gegensatze zu den Beobachtungen Anderer die geringe Ausdehnung der Neubildung und die ganz enorme Drüsenmetastase.

Da die genauere histologische Beschreibung mit den entsprechenden Abbildungen an anderer Stelle (Zeitschrift f. Heilkunde) veröffentlicht wird, verzichte ich, in die Details hier weiter einzugehen und Vergleiche mit verlässlichen Beobachtungen dieser Art, wie sie allerdings in der Litteratur nur in spär-

licher Zahl vorliegen, zu ziehen. Dass sich diese Beobachtungen in letzter Zeit auffallend häufen, ist wohl darauf zurückzuführen, dass eine genauere anatomische und speciell histologische Untersuchung der entfernten Eileiter zur Regel geworden ist.

Die außerordentliche Bösartigkeit derartiger, verhältnismäßig auch kleiner Krebsherde des Eileiters ist durch diesen Fall erwiesen und muss die Aufmerksamkeit der Fachkollegen bei ähnlichen klinischen Befunden und vorgerücktem Alter der Kranken ganz besonders auf sich ziehen.

Als Regel soll es ferner gelten, abgetragene Tubensäcke sofort noch während der Operation öffnen und genauer auf Inhalt und Wandung untersuchen zu lassen. Im gegebenen Falle hätte ich bei richtiger Erkenntnis die Entfernung der geschwellten Lymphdrüsen angeschlossen. Ich zweifle zwar daran, dass man dadurch bei unserer Kranken definitive Heilung noch hätte schaffen können. Die krebsige Erkrankung der Leistendrüsen bei primärem Herd in den Eileitern muss nach unseren gegenwärtigen Kenntnissen über die abführenden Lymphbahnen der inneren Genitalien zum Theil auch als retrograder Transport nach Affektion der iliacalen Drüsen aufgefasst werden, und hätte man eigentlich die Eröffnung der Bauchhöhle und Ausräumung der Beckendrüsen fordern müssen.

Experimentelles zur Entstehung der Eileitererkrankung (Demonstration).

Ohne noch über eine geschlossene Reihe von Experimenten bei verschiedenen Thieren und mit verschiedenen Mikroorganismen berichten zu können, erlaube ich mir heute schon, Ihnen den Eileiter eines Hundes zu zeigen, an dem auf experimentellem Wege jene Veränderungen in ganz anschaulicher Weise erzielt wurden, die für die Salpingitis interstitialis, der eitrigen Entzündung der menschlichen Tube, für die eigentliche Pyosalpinx charakteristisch sind. Um diese hochgradigen

Veränderungen recht deutlich zu machen, lege ich neben ersteres Präparat den Uterus sammt Hörnern, welche ja allmählich in die Eileiter auslaufen, eines gleich starken gesunden Hundes.

Die Versuche, welche derartige Veränderungen setzten, wurden in folgender Weise zur Ausführung gebracht. Die Bauchhöhle der Thiere wurde in tiefer Chloroformnarkose unter strengen aseptischen Kautelen eröffnet, die Eileiter hervorgeholt, am abdominalen und uterinen Ende, also doppelt, mit Seidenfaden unterbunden und in die Lichtung des abgebundenen Stückes mittels steriler Pravaz'scher Spritze ein bestimmtes Quantum von Aufschwemmung einer der verschiedenen Reinkulturen (Staphylo-, Strepto- oder Gonokokken) eingebracht, danach die Eileiter wieder versenkt und die Bauchhöhle geschlossen.

Die Wiedereröffnung der letzteren wurde in einem Zeitraum von 2—6 Wochen vorgenommen und dabei die Effekte des Eingriffes besehen.

Die Erfahrungen, welche ich bei diesen Versuchen an Hunden machte, können dahin zusammengefasst werden, dass beträchtlichere Veränderungen nur dann erzielt wurden, wenn vor der Injektion der inficirenden Substanz das Schleimhautepithel verletzt worden war. Zahlreiche Versuche, bei welchen dies zu thun verabsäumt wurde, fielen negativ aus.

Ich hatte schon einmal Gelegenheit genommen, mich dahin auszusprechen, dass die Eileiter unserer Haussäugethiere für derartige Experimente höchst ungünstig seien. Dieselben sind keine exakten Analoga der menschlichen Tube. Ihr abdominales Ende ist nicht vollkommen frei, sondern vielfach, besonders aber beim Hunde, mit dem Eierstocke durch die sog. Eierstockstasche in feste Verbindung gebracht. Bei anderen sind die Eileiter so feine, dünnwandige und zarte Gebilde, dass sich an denselben schwer experimentiren lässt. Außerdem ist der Übergang von Gebärmutterhorn in den Eileiter ein sehr allmählicher. Man experimentirt danach zum Theil eigentlich am Uterus.

Es ist weiter die geringe Empfänglichkeit der Schleimhäute dieser Thiere gegenüber den verschiedenen Eitererregern, speciell aber auch den Gonokokken gegenüber wiederholt hervorgehoben

worden. Die negativen Erfolge unserer Versuche sprechen neuerdings dafür.

Am geeignetsten für diese Experimente dürften größere Affen sein. Solche zu beschaffen war ich nicht in der Lage. Bei den gewöhnlichen kleinen Arten sind die Tuben leider auch sehr zart und daher für das Einbringen von etwas größeren Mengen des inficirenden Materials nicht gut geeignet. Die Verhältnisse sind bei diesen Thieren denen beim Menschen am ähnlichsten.

Ich experimentirte nur an Hunden, da solche am leichtesten zu haben waren und an großen Thieren auch die Eileiter ganz beträchtliche Gebilde darstellen.

Herr Dr. Heinrich Fischer, einer meiner Assistenten, hat auch am Kaninchen die Versuche fortgesetzt und zwar mit positiven Erfolgen, die er demnächst selbständig veröffentlichen wird.

Berichte über Versuche, auf experimentellem Wege pathologische Veränderungen an den Tuben zu erzeugen, liegen meines Wissens bisher nur wenige vor. Außer Kehrer's Versuchen über Kastration und Erzeugung von Hydrosalpinx (1879) und den beiden zusammenfassenden Publikationen von Slawiansky (über Entzündung und Retentionscysten der Fallopischen Tuben, Petersburg 1891) und Landau (über Tubensäcke, Arch. f. Gynäk. 1891), in welchen die Frage der Entstehung der Atresie und der Sekretretention erörtert wird, sind nur zwei Veröffentlichungen hervorzuheben, in denen über analoge Versuche berichtet wird, wie die von mir mitgetheilten. Dieselben stammen von zwei russischen Autoren: Woskresenski (Experimentelle und mikroskopische Untersuchungen über Pyo- und Hydrosalpinxbildung, Centralblatt f. Gynäk. 1891, Nr. 42) und Domaschewitsch (Experimentelle Unterbindung der Eileiter; Mittheilung in der geburtshilfl. Gesellsch. zu Petersburg, ref. Centralbl. f. Gynäkol. 1893, S. 939). — Beide operirten an Kaninchen. Beide erzielten durch einfache abdominale und doppelte Ligatur die Entwicklung einer Retentionscyste (Hydrosalpinx), ein Resultat, das ich beim Hunde zu erreichen nicht im Stande war. — Sie erledigten die sich naturgemäß aufwerfende Frage, ob Hydrosalpinx

auch ohne Einbringung von Entzündungserregern zu Stande kommen könne, im bejahenden Sinne. Damit war auch für sie die Frage erledigt, dass die Tube unter normalen Verhältnissen größere Mengen Sekret liefere und dasselbe in die Bauchhöhle entleert werde. — Sie wenden sich in ihren Anschauungen gegen Kehrer und Landau.

Das vorliegende Präparat wurde durch Injektion von Staphylokokkenaufschwemmung nach vorausgeschickter Epithelabschürfung der Eileiterschleimhaut gewonnen. Die Wiedereröffnung der Bauchhöhle wurde 3 Wochen nach erfolgter Infektion durchgeführt. Um die Einstichstelle und am Fundus des Uterus bicornis waren das fettreiche Netz und Darmschlingen adhärent. — Die Gestalt des Uterus und seiner Hörner ist eine bedeutend veränderte. Die letzteren sind aufgetrieben, wurstförmig gebläht und viel dickwandiger. Durch entzündliche Schwellung und Verdickung derjenigen Partie der Tubenwandung, welche schon den Gebärmutterhörnern entspricht, ist die Lichtung verdrängt und verschoben. Hier sind in die Wand auch kleine Abscesse eingelagert. — Die Uteruswandung selbst ist da, wo die Hörner abgehen, auch wesentlich mitergriffen und hochgradig verändert.

Ohne noch über weitere Details, speciell die mikroskopische Untersuchung berichten zu können, erschien mir die beobachtete Thatsache hinlänglich mittheilenswerth — beweist sie doch, dass wir im Stande sind, trotz der nicht vollkommenen Gleichwerthigkeit der Gebilde, an denen wir experimentirten, mit den menschlichen Eileitern analoge Erkrankungen hervorzurufen — und beschränke ich mich heute darauf, Ihnen diese groben Veränderungen zu demonstriren.

